

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1161

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Anne THAON

née le 25 novembre 1912 à Bucarest (Roumanie)

**Contribution à l'Étude
des
Anémies des Prématurés**

Président : M. LEREBoullet, Professeur

VIGOT FRÈRES, Éditeurs
23.Rue de l'École-de-Médecine, 23
P A R I S
1939

1011

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Anne THAON

née le 25 novembre 1912 à Bucarest (Roumanie)

**Contribution à l'Etude
des
Anémies des Prématurés**

Président : M. LEREBoullet Professeur

VIGOT FRÈRES, Éditeurs
23.Rue de l'École-de-Médecine, 23
P A R I S
1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Clinique médicale	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULET.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	OUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale
 COSTE Pathologie médicale
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES .. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.) . Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale
 MOREAU Pathologie médicale
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

M.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU - LEMAIR E... Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-
VALLERY-RADOT
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommage reconnaissant.

A Mon MAITRE le Professeur GUILLAIN

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*En reconnaissance de l'enseignement que nous avons recueilli
dans son service.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé COSTE
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Dont nous avons été l'interne,
en souvenir reconnaissant de
l'aide qu'il nous a toujours
apportée.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGE

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur DUVAL

EXTERNAT

Monsieur le Professeur CUNEO

Monsieur le Professeur Agrégé GARCIN

Monsieur le Docteur LEHELLE

INTERNAT

Monsieur le Professeur Agrégé DE GENNES

Monsieur le Docteur BOURGEOIS

Monsieur le Docteur BENDA

Monsieur le Professeur Agrégé Guy LAROCHE

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Monsieur le Professeur Agrégé COSTE

Monsieur le Professeur Agrégé LELONG

Monsieur le Professeur Agrégé MOLLARET

Monsieur le Professeur GUILLAIN

A MES CONFERENCIERS

Monsieur le Docteur Henri BENAERTS (*in memoriam*)

Monsieur le Docteur Jean BERNARD.

Contribution à l'étude des Anémies des Prématués

INTRODUCTION

Dans le vaste cadre des anémies du nourrisson, celle qui survient chez les prématurés constitue une catégorie à part, intéressante surtout par les problèmes étiopathogéniques qu'elle soulève. De nombreux travaux, à l'étranger principalement, ont apporté une contribution précieuse à cette question encore obscure en plusieurs points.

Nous insisterons dans ce travail sur quelques cas qu'il nous a été permis de recueillir pendant notre passage dans le service de notre maître le Professeur Lereboullet aux Enfants Assistés. A leur propos nous discuterons les quelques particularités intéressantes que ces observations auront pu présenter.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

L'enfant Per... entre le 16 mars 1939 âgé de 11 mois, pesant 4 kilos 600, mesurant 52 cm. A la naissance son poids était de 1 kilo 250, taille 45 cm., l'enfant nourri au sein, pèse à 6 mois : 3 kilos 750. Puis nourri au lait de vache avec addition rare de vitamines, il a à son entrée un régime composé de trois bouillies et trois biberons de lait de vache. Antécédents : broncho-pneumonie à 7 mois. Antécédents héréditaires : père, rien à signaler, mère bien portante actuellement, semble avoir été nettement sous-alimentée pendant la grossesse. B W. chez la mère négatif. L'examen clinique montre une hypotrophie pondérale et staturale marquée. Le teint est pâle, les fontanelles largement ouvertes, le crâne dolichocéphale. Pas de signes de rachitisme, l'enfant ne tient pas assis, ne boit pas seul, ne sourit pas, n'a pas de dents. L'hypotonie de la paroi abdominale est marquée, la rate perceptible, le foie normal, il n'y a pas d'adénopathie, la gorge est normale. Les examens complémentaires montrent : un squelette normal, une cuti-réaction négative.

Sang. Formule et numération. Le 17 mars 1939 : globules rouges 2.800.000, globules blancs 9.000. Tallquist 95 %. Valeur globulaire 0,93. Polynucléaires 36, métamyélocytes 2, polynucléaires éosinophile 2, lymphocytes

35, grand lymphocyte 16, lymphoblastes 6, macroblaste 1, normoblaste 2, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Mœlle : Polynucléaires neutrophiles 18, myélocytes 5, promyélocytes 10, lymphocytes 2, cellules souches 2, myéloblaste 1, lymphoblaste 1, normoblastes 50, proéryblastes 3, mitoses 3.

Traitement par les acides aminés, fer et cuivre associés et régime équilibré soit bouillies, légumes, jus de viande, lait, jus de fruits. Au début d'avril la croissance est régulière, mais de nombreux clochers fébriles se produisent à 37°5 — 38° sans qu'on puisse trouver la cause. Un mois après ce traitement, le poids reste en plate-forme. On soumet l'enfant à une médication par le fer, extrait hépatique et vitamines C. L'examen du sang et de la mœlle faits après celui-ci ne montre pas de modification de la formule.

En résumé, chez cet enfant, trois causes peuvent être à l'origine de son anémie : la prématuration, l'infection, une carence alimentaire.

OBSERVATION II

L'enfant Len... entre en octobre 1938, âgé de 11 mois 1/2, pesant 5 kilos 430, mesurant 52 cm. Né à 6 mois 1/2, l'enfant pesait 1 kilo 400. Nourri au lait de femme pendant les quatre premiers mois. Antécédents maternels : rien à signaler. Trois autres enfants bien portants. Pas de syphilis ni de tuberculose. Père bien portant. L'examen montre un enfant au teint pâle, aux muqueuses décolorées, au front bombé. Pas de rachitisme, rate difficilement perceptible, grâce à l'hypotonie, foie normal, pas d'adénopathie, mais un coryza persistant.

Numération : 2.500.000 globules rouges, 8.000 globules blancs, 45 % tallquist. La formule montre une prédominance de polynucléaires.

Mœlle : réaction mégaloblastique.

Radiographie du squelette normal, cuti-réaction négative. B. W. négatif. Le tubage gastrique ne montre pas d'HCL libre. Traitement : extrait hépatique semble avoir été suivi d'une amélioration pondérale qui va de pair avec une augmentation des globules rouges, l'enfant ayant 4.200.000 trois semaines après son entrée. Dans le sang la réaction myéloïde du début a disparu, la mœlle est normale. L'enfant sort au bout d'un mois très amélioré.

En résumé, il s'agit d'une anémie chez un prématuré avec réaction médullaire mégaloblastique, achlorhydrie, ayant été très améliorée par les extraits de foie.

OBSERVATION III

L'enfant Rou... entre le 27 février 1939, à 5 mois. Né après 7 mois de gestation, sa taille était de 44 cm. son poids de 1 kilo 740. Le père est bien portant, la mère morte deux mois après l'accouchement de tuberculose pulmonaire. Elle n'avait jamais eu de fausse couche, le B. W. était négatif. Deux autres enfants bien portants. L'enfant n'a pas reçu de B. C. G. Plusieurs cuti-réactions sont restées négatives. Nourri au lait sec, la courbe de poids a été dans l'ensemble satisfaisante pendant les trois premiers mois. La température, au début à 36° s'est ensuite élevée à 37°, avec de temps à autres un état subfébrile, et une légère chute de poids rapidement récupérée. Le 25 février, le poids de l'enfant est de 4 kilos 100. A son entrée, on constate une pâleur prononcée de la peau et des muqueuses. Son poids est de 3 kilos 900, sa taille

de 54 cm. 1/2. L'examen révèle des signes discrets de rachitisme, pas de crânio-tabés. Les téguments présentent un certain degré d'infiltration, prenant le godet au niveau de la face dorsale des pieds, sans infiltration de la région pubienne. Volumineuse hernie inguino-scrotale droite et petite hernie à gauche. Foie normal, paroi abdominale hypotonique, rate difficilement perceptible. Petites adénopathies inguinales. Tension artérielle est de 8-4. Deux cuti-réactions restent négatives.

Sang le 28 février : globules rouges 1.600.000, globules blancs 1.100, tallquist 30 %, valeur globulaire 0,84, polynucléaires neutrophiles 14, promyélocytes neutrophiles 7, métamyélocyte neutrophile 5, myélocytes basophile 1, polynucléaire éosophile 3, monocytes 3, grand lymphocytes 26, lymphocytes 23, proérythroblastes 6, normoblastes 14.

Traitement : fer, vitamines B, acide ascorbique, extrait hépatique. Alimentation composée de 7 biberons de lait de femme. Le 4 mars, transfusion de 20 cc. Le 6 mars l'examen du sang montre une légère augmentation des globules rouges, et de la valeur globulaire à 1,12, le reste de la formule n'est pas modifiée. Il existe en plus de l'anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie. Quatre jours après, la formule sanguine montre 3.000.000 globules rouges, 12.600 globules blancs, tallquist 55 %, valeur globulaire 0,82, polynucléaires neutrophiles 14, promyélocytes 4, polynucléaires éosophile 1, lymphocytes 48, grand lymphocytes 28, myéloblaste 1, cellules souches 3, et normoblastes 3. On continue le même traitement, en ajoutant la vitamine C et l'extrait hépatique. Le 15 mars, le liquide médullaire montre une formule de réparation. La cuti-réaction est négative. Le 21 mars, l'amélioration se poursuit en s'accroissant, le nombre des globules rouges sanguins est de 3.500.000, la valeur glo-

bulaire de 0,70, le tubage gastrique montre avant histamine : pas d'acide chlorhydrique libre. Après histamine, présence d'acide chlorhydrique. La courbe de poids est satisfaisante, 4 kilos 400 le 23 mars. L'amélioration se poursuit.

En résumé, il s'agit d'un enfant prématuré né de mère tuberculeuse. Le nourrisson indemne de toute tuberculose a présenté une anémie ayant très favorablement réagi au fer, aux extraits hépatiques, aux vitamines C et D.

DISCUSSION

Au point de vue étiologique, ces faits cliniques posent la question des facteurs susceptibles de déterminer ces anémies.

A) L'état de la mère pendant la gestation, la répercussion de ses maladies sur l'organisme fœtal a été très étudiée. Les conclusions que les auteurs en ont retirées ne concordent pas. Au Congrès de Pédiatrie de 1938, Madame Weill insiste sur le facteur constitutionnel. Aradmet une prédisposition à l'insuffisance des organes hématopoïétiques. Hirschfeld parle de méiopragie myéloïde qui peut se transmettre par l'hérédité. Offergeld publie l'observation d'un enfant, né prématurément et mort peu de temps après, qui présentait les mêmes lésions du sang et de la moelle osseuse que la mère. Wieland, Ducas et Jacquet ont observé le même retentissement de l'état de santé de la mère gravide sur le système hématopoïétique du fœtus. Mackay d'une part, Parsons d'autre part, dans un travail important conclut à une relation entre l'anémie de la mère et celle de l'enfant et confirme ses

dières par d'intéressantes recherches expérimentales sur plusieurs générations de rats. Gowan et Gerichten confirment ces résultats expérimentaux. Non moins nombreux sont les auteurs qui admettent que les enfants nés de mères anémiques sont normaux. Parmi eux nous citerons Aubertin, Witts, Noegeli, Bolaffio, Baar et Stransky, Brindeau et Theoridès, Strauss et Castle. Peut-on admettre avec Paxton que l'enfant né de mère anémique a un taux d'hémoglobine normal en naissant, mais une réserve en fer déficiente? Cela est possible encore que la question de provision en fer du nouveau né ait été très discutée et non encore résolue d'une manière certaine.

B) Cela nous amène à discuter les facteurs déterminant l'anémie chez l'enfant indépendamment des facteurs héréditaires.

Les nombreuses recherches qui ont été faites sur le taux d'hémoglobine à la naissance chez les prématurés, ont montré des résultats superposables. L'importante monographie de Magnusson, les travaux de Mackay, A. Stewart, Abt, Fullerton, indiquent une même courbe du taux d'hémoglobine qui, haut à la naissance, baisse jusqu'au troisième mois. Pour certains auteurs, il se produit à ce moment une tendance spontanée au relèvement du taux d'hémoglobine. D'autres n'admettent pas cette tendance. Le nombre des globules rouges suit la même courbe et, sous l'influence du traitement ou spontanément, à partir du quatrième mois, le chiffre et la valeur globulaires se

relèvent pour aboutir aux taux normaux vers le huitième ou neuvième mois. Il est difficile de dire si cette variation constante de l'hémoglobine chez les prématurés est en relation avec une réserve de fer insuffisante à la naissance. Hugounencq insiste dans son travail sur le fait que la majeure partie des réserves en fer se fait dans les trois derniers mois de la grossesse. De même l'opinion classiquement admise, est en faveur de cette hypothèse et cependant, Gladstone ayant étudié la quantité de fer en réserve au cours de la vie intra-utérine, affirme qu'on ne trouve pas de grands dépôts de fer pendant les quatre derniers mois de la vie fœtale. Aussi cet auteur pense que d'autres facteurs sont nécessaires pour déterminer une anémie chez un prématuré.

Parmi ces autres facteurs on a incriminé *les infections* qui interviennent certainement comme facteurs favorisants, *les carences* en vitamines C, vitamines B, en principe de Castle. Le rôle du cuivre, du cobalt a été discuté. Enfin le *facteur nutritif* a été incriminé et entre certainement en ligne de compte chez les enfants prématurés soumis à un régime incorrect. Si cependant on étudie les prématurés à l'abri de toute infection, soumis à un régime équilibré, l'anémie qui se développe chez eux a un caractère clinique et évolutif commun.

Plus le poids de naissance est bas, plus la croissance est rapide, plus sévère est l'anémie qui se développe. Toutes les statistiques qui ont été faites à ce sujet sont d'ac-

cord sur ce point. Tel est le problème étiologique de ces anémies, problème complexe et plein d'inconnues.

Cliniquement il s'agit d'un enfant prématuré ayant quatre à cinq mois, un poids souvent satisfaisant. Le tableau est celui d'une anémie simple avec décoloration de la peau et des muqueuses, sans augmentation de la rate, sans adénopathie. La formule sanguine montre la diminution parallèle des globules rouges et de la valeur globulaire, avec disparition des formes jeunes habituelles chez le nouveau-né. Cette formule constatée à la phase d'anémie contraste avec la richesse en éléments jeunes constatés chez les prématurés pendant les premiers jours de la vie. Nous avons vu quelle est la courbe du taux d'hémoglobine avec la chute globulaire vers le troisième et quatrième mois, puis son relèvement pour aboutir à des chiffres comparables à ceux des enfants normaux vers le huitième et neuvième mois.

L'étude de la formule globulaire a été encore peu pratiquée chez le nouveau-né. Debré, Lamy et Sée montrent qu'il existe avant le troisième mois un accroissement net de la série erythroblastique, l'image médullaire se rapprochant à partir du sixième mois de celle de l'adulte. Tecilazic note dans les premiers jours de la vie une prédominance des éléments érythrocytaires. Dans les cas d'anémie des prématurés que nous avons pu suivre il n'y avait pas de modification sensible de la formule médullaire sauf, peut-être, une augmentation des éléments normoblas-

tiques précédant de peu l'augmentation du chiffre globulaire dans le sang. Dans un cas, nous avons constaté la présence de nombreux mégalo blastes chez un prématuré qui présentait une modification du suc gastrique et a été très rapidement amélioré par l'hépatothérapie. S'agissait-il dans ce cas d'une insuffisance du principe de Castle? Les faits de cet ordre sont rares, mais ont été déjà signalés.

L'examen du squelette de ces nourrissons ne nous a jamais montré de modification notable. De même l'examen du suc gastrique. Il serait cependant utile de multiplier ces examens paracliniques qui apporteraient peut-être une lumière sur le mécanisme de l'anémie et aussi sur la conduite à tenir en présence de ces faits.

De nombreux auteurs ont essayé de faire un traitement prophylactique et le travail de F. Abt. M. D. et Beth. Reynolds apporte une contribution intéressante à cette question par la mise en œuvre de thérapeutiques préventives diverses employées de manière systématique. Ces auteurs ont essayé des extraits de muqueuses d'estomac, extraits de foie, du fer seuls, ou fer et extraits de foie associés. Cliniquement ils n'ont jamais constaté de crise réticulocytaire après administration de fer réduit, contredisant en cela les constatations de Frank. De leurs expériences ces auteurs concluent que la valeur préventive de l'administration de fer est douteuse. Les meilleurs résultats ont été obtenus par l'administration de foie et de sels ferreux associés.

Quant à la thérapeutique même, il nous semble qu'il faut avant tout insister sur le facteur hygiénique d'importance considérable.

L'isolement de ces enfants devra être fait toutes les fois où il sera possible, car la fragilité des prématurés les expose plus que d'autres aux infections, elles-mêmes facteurs de l'anémie. Les règles de cet isolement ont été maintes fois précisées par notre maître le Professeur Lereboullet. Leur application dans le service a permis dans nombre de cas d'assurer un développement satisfaisant des prématurés.

L'hygiène alimentaire devra être correcte pour éviter, là encore, un facteur adjuvant d'anémie.

A cela on adjoindra les thérapeutiques médicamenteuses.

Le fer a été employé sous diverses formes, de sels ferriques ou ferreux, avec des résultats variables suivant les auteurs. Les bilans d'ingestion du fer qui ont été pratiqués n'ont pas montré de parallélisme entre la dose ingérée et l'effet obtenu. Il semble qu'une petite partie seulement du médicament est utilisé. Ainsi on obtient souvent un taux satisfaisant d'hémoglobine avec de faibles quantités de fer per os. Dans l'ensemble la thérapeutique par le fer est efficace comme on l'a souvent constaté dans le service des Enfants Assistés.

On y adjoindra utilement des extraits de foie. On a

également essayé l'hémothérapie, l'arsenic, le cuivre, les vitamines, surtout la vitamine C, les rayons ultra-violets, les acides aminés.

CONCLUSIONS

1° L'étude quelques cas d'anémie chez les prématurés nous a permis d'envisager les nombreux facteurs qui, chez ces enfants plus que chez d'autres, sont capables de déterminer un déficit de l'hématopoïese.

Lorsque pour essayer de pousser plus avant le problème pathogénique, on étudie des prématurés indemnes de toute infection, soumis à une alimentation correcte, chez lesquels cependant se développe cette anémie, d'autres facteurs doivent être envisagés.

2° Nombreux sont les auteurs qui actuellement admettent un retentissement de l'état de l'hématopoïese de la mère pendant la gestation sur le développement ultérieur de l'anémie chez le nourrisson. Ce retentissement est-il cependant en rapport avec une diminution des éléments normalement fournis par la mère et qui deviennent insuffisants pour la création de la réserve en fer du fœtus? Y a-t-il insuffisance de cette réserve du fait même de la prématuration, n'ayant pas donné le temps ou fœtus d'accumuler la quantité nécessaire de fer?

En résumé, y a-t-il diminution d'apport de fer ou di-

minution du temps d'accumulation? Il est impossible de donner actuellement une réponse catégorique.

3° Peut-être n'est-ce pas la diminution de la réserve en fer qui est la principale responsable de l'anémie, car s'il s'agissait simplement d'une carence en fer, l'administration préventive de fer devrait éviter l'anémie. Or il n'en est pas ainsi.

On est dès lors obligé d'envisager l'hypothèse suivante : l'état de prématuration se traduit à la naissance par toute une série de signes cliniques d'immaturation (insuffisance de poids, de régulation calorique, digestive, respiratoire, etc...). Une insuffisance initiale du système hématopoïétique s'ajouterait à celles-ci et entraînerait l'anémie du prématuré. La preuve de cette insuffisance initiale reste encore à fournir.

4° Il existe par ailleurs manifestement un déséquilibre entre l'état de ces enfants mal armés et l'effort qui leur est demandé dès leur naissance. De ce déséquilibre pourrait résulter l'anémie, anémie, nous l'avons vu, d'autant plus sévère que le poids de naissance est plus bas et la croissance plus rapide.

5° Cette hypothèse n'exclut pas les autres facteurs, le fer étant peut-être mal utilisé par un organisme insuffisamment développé, plus sensible que d'autres aux nombreuses causes capables de retentir sur son hématopoïèse.

C'est d'ailleurs ce qui se passe en clinique où, le plus

souvent, les faits s'intriquent et la part respective des différents facteurs reste difficile à faire.

Vu

Le Doyen :
TIFFENEAU

Vu

Le Président de la Thèse :
LEREBOULLET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUR (F.), ABT, M. D. and BETH REYNOLDS NAGEL, S. B. — Prophylaxis of the anemia of premature infants *Univ. Chicago Press*.
- MACKAY. — Anemia in premature infants. *Arch. Dis. Child.* June 1935.
- Anemia in Child. *Pract. London* 129-248, Aug. 1935.
- Normal Hemogl. Level during the first year of life. *Arch. Dis. Child.* 8.221. 1933 et June 1935.
- FULLERTON. — Iron deficiency of late infancy anemia. *Arch. Dis. Child.* April 1937.
- *Edinburgh M. J.* 99 Feb. 1934.
- MAGNUSSON. — *Acta ped. Supp.* 1. 18 : 1, 1935. Hemat. characteristics of premature infants. Treatment and prevention of anemia.
- MANNHEIMER. — *Acta ped.* 18 : 237. 1935.
- PAXTON. — Nutritional anemia. *Glasgow. M. J.* 7 : 153. April 1936.
- JOSEPHS. — Anemia of early childhood. *Med.* 15-307. Sept. 1936.
- Iron Metabolism. *Bull. Johns Hopkins Hosp :* 55, : 259. 1934 et 49 : 246. 1931.
- FAXEN. — The red blood Picture in healthy infants. *Acta ped. supp.* 1. 19. 11. 1937.
- KATO and EMERY. — Hemoglobine content of the Blood in Infancy. *Folia hematol.* 49. 106. 1933.

- ELVEHJEM (C.-A), PETERSON (W. H.) and MENDENHALL. — Hemogl. content of the Blood of Infants. *Am. J. Dis. Child.* 46. 105. July 1933.
- DRUCKER. — Investigation on the normal value for the Hemogl. and cell volume in small child. *Acta ped.* 3. 1. 1924.
- SIEPHENSON RUTH. — Hypochromic anemia of infants. Philadelphia *Am. J. Dis. child.* 1938. p. 401.
- VOGEL (P.) and BASSEN (F.-A). — Sternal marrow of children in normal and pathologic states. *Am. J. Dis. Childr.* 1939.
- TECILAZIC. — *Pediatrics* 43. 658. 1935.
- LITCHFIELD, LICHTERMANN. — *Am. J. Dis. Childr.* March 1939.
- WEILL (L.). — Les anémies graves de la première enfance *Congrès de péd.* 1938.
- STEWART (A.) 1936. — *Brit. J. Child. dis.*
- BAAR et STRANKY. — *Die kl. Hoemat. d. Kind. Leipzig* 1928.
- HAHN. — Anemia experimental. *Am. J. Med. Assoc.* 1936.
- WITTS. — Discussion on the treat. of the anemia. *Proc. Roy. Soc. Med.* 26. 607. March 1932.
- FOWLER and BARER. — Etiology and treatment of Hypochromic. *A. Am. J. M. Sc.* 194. 625, Nov. 1937.
- CELENTANO. — *Pediatrics*, p. 559, 1933.
- SORRENTINO. — *Pediatrics*, p. 420, 1934.
-

